

**(54) SODIUM ION SELECTING ELECTRODE**

(11) 63-58146 (A) (43) 12.3.1988 (19) JP  
 (21) Appl. No. 61-200973 (22) 27.8.1986  
 (71) HITACHI LTD (72) YASUHISA SHIBATA(1)  
 (51) Int. Cl. G01N27/30

**PURPOSE:** To attain a higher reliability of a measured value, by using as sensitive film a high polymer film having additives composed of a sodium solution of an organic boron compound dispersed in a sodium ion selecting electrode using a bis (12-crown-4) compound as sensitive material.

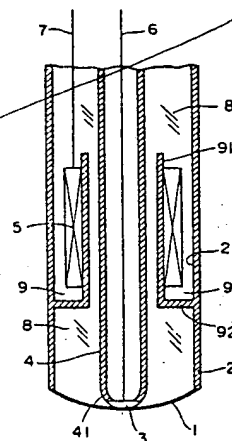
**CONSTITUTION:** In a sodium ion selecting electrode using a bis (12-crown-4) compound as sensitive material, a high polymer film in which a plasticizer with the dielectric constant of below 10 and an additive composed of sodium salt of an organic boron compound of either tetraphenyl boric acid or the same boric acid substituted with different radical into its phenyl ring are dispersed is used as sensitive film. Thus, a sodium liquid of a lipophilic organic boron compound is kept dispersed into the sensitive film to form a three nuclear complex of sensitive substance, sodium ion and organic boron ion. This eliminates effect of any lipophilic anion on an electrode potential even when such lipophilic anion is existing in a sample solution.

**BEST AVAILABLE COPY****(54) DISSOLVED OXYGEN SENSOR**

(11) 63-58148 (A) (43) 12.3.1988 (19) JP  
 (21) Appl. No. 61-200076 (22) 28.8.1986  
 (71) JGC CORP(2) (72) KATSUHIRO SAITO(2)  
 (51) Int. Cl. G01N27/46, G01N27/30

**PURPOSE:** To obtain an oxygen sensor suitable for measuring the concentration of dissolved oxygen in a liquid for cultivating microorganisms, by making an end of an inner tube, made of lead glass, in contact with an oxygen permeating diaphragm curve inward in the shape so as to fasten a cathode plate while an anode is set into a bottomed cell allowed to pass an electrolytic liquid.

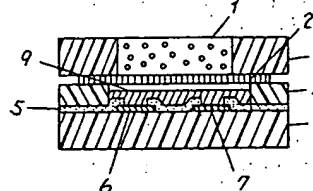
**CONSTITUTION:** An inner tube 4 is made of lead glass and an end thereof in contact with an oxygen permeating diaphragm is made curve inward in the shape 41 so as to fasten a cathode plate 3 with the undersurface thereof curved. Then, a cylindrical anode 5 is set into a bottomed cell 9 allowed to pass an electrolytic liquid. The bottomed cell 9 is made up of a cell wall 91 also serving as support of the anode 5, an inner wall 21 of a cylinder 2 and a bottom plate 92 for stopping a space between the cell wall 91 and the inner wall 21.

**(54) BIOSENSOR**

(11) 63-58149 (A) (43) 12.3.1988 (19) JP  
 (21) Appl. No. 61-202217 (22) 28.8.1986  
 (71) MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD (72) KENICHI MORIGAKI(1)  
 (51) Int. Cl. G01N27/46, G01N27/30

**PURPOSE:** To enable stable measurement, by providing a water absorbing high polymer layer on a measuring electrode and an counter electrode to form a stable liquid film layer.

**CONSTITUTION:** A conducting carbon paste is printed on an insulating substrate 8 consisting of polyethylene terephthalate by screen printing and then dried by heat to form an electrode system consisting of a measuring electrode 6 and a counter electrode 7 and a lead section. Then, an insulating paste is printed to obtain a fixed electrode area covering the electrode system partially and dried to form an insulation layer 5. A porous body 1 and a filter film 2 made of polycarbonate are held on holding frames 3 and 4. A water absorbing high polymer layer 9 is obtained by directly applying and drying an approx. 1% aqueous solution of carboxymethyl cellulose on an electrode, where the thickness after dry is about 2 $\mu$ . This enables the formation of a stable gel liquid layer to wet an electrode surface sufficiently even with a small amount of a liquid, thereby assuring stable and accurate measurement.



⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-58149

⑪ Int.Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和63年(1988)3月12日

G 01 N 27/46  
27/30

M-7363-2G  
E-7363-2G

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑭ 発明の名称 バイオセンサ

⑮ 特 願 昭61-202217

⑯ 出 願 昭61(1986)8月28日

⑰ 発 明 者 森 垣 健 一 大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器産業株式会社内  
⑱ 発 明 者 小 林 茂 雄 大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器産業株式会社内  
⑲ 出 願 人 松下電器産業株式会社 大阪府門真市大字門真1006番地  
⑳ 代 理 人 弁理士 中尾 敏男 外1名

明 細 書

1、発明の名称

バイオセンサ

2、特許請求の範囲

- (1) 少なくとも測定極と対極とからなる電極系を備え、酵素と電子受容体と試料液の反応に際しこの物質濃度変化を電気化学的に前記電極系で検知し、前記試料液中の基質濃度を測定するバイオセンサであって、前記電極系上に吸水性高分子層を形成したことを特徴とするバイオセンサ。
- (2) 吸水性高分子層の厚さが、0.1～100μmである特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。
- (3) 吸水性高分子が、デンプン系、カルボキシメチルセルロース系、ゼラチン系、アクリル酸塩系、ビニルアルコール系、ビニルピロリドン系、無水マレイン酸系からなる群のいずれかもしくはそれらの混合物である特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。
- (4) 吸水性高分子層の上に親水性の多孔体からな

2 ページ

る保護層を設けた特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。

3、発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、種々の微量の生体試料中の特定成分について、試料液を希釈することなく迅速かつ簡易に定量することのできるバイオセンサに関するものである。

従来の技術

従来、血液などの生体試料中の特定成分について、試料液の希釈や攪拌などの操作を行なうことなく高精度に定量する方式としては、第3図に示すようなバイオセンサが提案されている。このバイオセンサは、絶縁基板15に白金などからなる測定極11と対極12およびそれぞれのリード13、14を埋設し、これらの電極系の露出部を酸化還元酵素および電子受容体を含有する多孔体16と測定妨害物質を識別するための透過膜10で覆ったものである。試料液を多孔体16上へ滴下すると、試料液に多孔体中の電子受容体が溶解

して試料液中の基質との間で酵素反応が進行し、電子受容体が還元される。反応が終了した試料液のうち、血液中の赤血球、白血球のような測定を妨害するような巨大タンパク等を透過膜10で透過し、電子受容体、塩類などの低分子量のもののみを含む試料反応液を電極11、12上へ降下させる。電極上では前記の還元された電子受容体を電気化学的に酸化し、このとき得られた酸化電流値から、試料液中の基質濃度が求められるものであった。

#### 発明が解決しようとする問題点

しかしこのような従来の構成では、センサとして一応使用できるが、電極上への試料反応液の降下が不均一になり、電極面が十分に濡れないため、気泡が残留したり、電極面積が減少するという現象が生じ、測定値が不安定で、再現性が悪かった。

本発明はこのような問題点を解決するもので、測定極及び対極上に吸水性高分子層を設けることにより、安定な液膜層を形成し、安定した測定を可能とすることを目的とするものである。

必要な厚さの薄膜を電極上に直接形成することができるという利点がある。

#### 作用

この構成により、酵素と電子受容体と試料液とが反応した反応液が電極上へ降下し、電極上の吸水性高分子層に吸収されて、電極上に密接し、電極面を十分に覆ったゲル層が安定に形成されるため、電極の濡れの不均一性や気泡の残留等は解消でき、安定な電気化学的測定ができる。

#### 実施例

以下、本発明の一実施例について説明する。

バイオセンサの一例として、グルコースセンサについて説明する。第1図は、グルコースセンサの一実施例を示したもので、センサの構造の断面図である。ポリエチレンテレフタレートからなる絶縁性基板8にスクリーン印刷により、導電性カーボンペーストを印刷し、加熱乾燥することにより、測定極6、対極7からなる電極系と、図面では図示していないがリード部とを形成する。次に電極系を部分的に覆い、一定の電極面積が得られ

#### 問題点を解決するための手段

この問題点を解決するために、本発明は少なくとも測定極と対極とからなる電極系上に電極面を十分に覆う吸水性高分子層を設けたものである。これにより、酵素と電子受容体と試料液の反応が終了した反応液を、前記吸水性高分子層が吸収し、電極上にゲル化した均一な反応液液膜層が形成され、安定な測定を行なうものである。

水を吸収してゲル化する高分子として、天然高分子類では、デンプン系、セルロース系、アルギン酸系、ガム類、タンパク質系などがあり、合成高分子類では、ビニル系、アクリル酸系、無水マレイン酸系、水性ウレタン系、ポリ電解質系など種々あるが、特に、デンプン系、カルボキシメチルセルロース系、ゼラチン系、アクリル酸塩系、ビニルアルコール系、ビニルピロリドン系、無水マレイン酸系のものが好ましい。これらは、単独または混合物、共重合体であっても良い。これらの高分子は容易に水溶液とすることができ、適当な濃度の水溶液を塗布、乾燥することにより、

るように、絶縁性ペーストを前記同様に印刷、乾燥して絶縁層5を形成する。多孔体1とポリカーボネイト製で孔径1 $\mu$ の透過膜2は、保持枠3、4に保持されている。前記多孔体1は、酸化還元酵素であるグルコースオキシダーゼ100mgと電子受容体としてフェリシアン化カリウム150mgをリン酸緩衝液(pH5.6)1mlに溶解した液をセルロース紙に含浸、乾燥して作製したものである。9は本発明による吸水性高分子層であり、カルボキシメチルセルロースの1%水溶液を電極上に直接塗布、乾燥して得たもので、乾燥後の膜厚は2 $\mu$ である。

上記構成のグルコースセンサの多孔体1へ試料液としてグルコース水溶液を滴下し、2分後に測定極6の電位をアノード方向へ0.2V/秒の速度で掃引した。滴下されたグルコースは、多孔体1に担持されたグルコースオキシダーゼの作用で、フェリシアン化カリウムと反応してフェロシアン化カリウムを生成する。この反応の終了した試料反応液が透過膜2を透過し、吸水性高分子層9に

吸収されて、電極上に密接しかつ電極面積を完全に覆ったフェロシアン化カリウムを含む吸水性高分子による水溶性ゲル層9が形成される。上記のアノード方向への誘引により、生成したフェロシアン化カリウムがフェリシアン化カリウムに電気化学的に酸化され、酸化電流のピークが得られる。この酸化ピーク電流値は試料中のグルコース濃度に対応している。

第2図に、この酸化ピーク電流値とグルコース濃度との関係を示した。図中Aは、本発明のカルボキシメチルセルロース薄膜層を設けた場合で、Bは従来例の薄膜層を設けない場合である。各グルコース濃度でそれぞれ5回測定した平均値とバラツキの幅を示している。Aは良い直線性を示し、各グルコース濃度でのバラツキも小さいが、従来例のBではバラツキが非常に大きく、一部で異常に小さい電流値を示した。このように電流値が小さい場合に電極上の状態を調べると、電極上の濡れが悪く、電極の一部分しか濡れていない場合か、または電極上及び電極間に気泡が残留している場

合であることが分った。一方、吸水性高分子によるゲル層9を形成させた場合には、透過された液量が少量であっても、電極上に安定で流動しにくい液層ができ、気泡の残留も見られず、電極面が完全に濡れていることが分った。

本発明の吸水性高分子層は、乾燥状態のもとである一定の膜厚の範囲で有効に作用することが分り、高分子材料によってその範囲は少し異なる。例えば、上記カルボキシメチルセルロースの場合、 $0.5 \sim 50 \mu$ の膜厚が適当であるが、アクリル酸塩系高分子のアクアキープ10SH（製鉄化学工業（株）製）の場合には、 $0.1 \sim 20 \mu$ の範囲が適当である。種々検討した結果、安定なゲル層を形成するには、 $0.1 \sim 100 \mu$ の範囲が好ましいことが分った。 $0.1 \mu$ 以下の膜厚では、液層が流動しやすく安定なゲル層が得られず、また逆に $100 \mu$ よりも厚い膜厚では、試料液が数 $\mu$ l～数十 $\mu$ lの微量の場合、試料液の拡散が不十分でゲル化しない部分が生ずるために不適当であることが分った。

さらに、血液を試料液として前記グルコースセンサで測定した場合にも、安定した値が得られた。そして図面では図示していないが、透過膜2と吸水性高分子層9の間に、セルロース、レーヨン等の親水性多孔体の薄片を保液層として介在させた方が、試料液の透過速度がより早くなり、試料液の吸水性高分子層への吸収も迅速、均一に行なうことができた。

上記実施例では、測定極と対極のみの二極電極系について述べたが、参照極を加えた三電極方式にすれば、より正確な測定が可能である。

また、電子受容体としては、上記実施例に用いたフェリシアン化カリウム以外にも、p-ベンゾキノン、フェナジンメトサルフェートなども使用できる。さらに、上記実施例のセンサは酵素として、上記実施例のグルコースオキシダーゼ以外のアルコールオキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ等を用いれば、アルコールセンサ、コレステロールセンサなどにも用いることができる。

発明の効果

以上のように本発明のバイオセンサは、電極系上に吸水性高分子層を設けることにより、少量の液量でも十分に電極面を濡らす安定なゲル液層を形成し、安定で正確な測定を可能にするという効果が得られる。

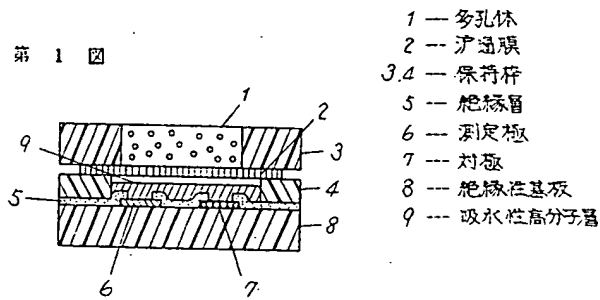
#### 4、図面の簡単な説明

第1図は本発明の一実施例であるバイオセンサの断面図、第2図はバイオセンサの応答特性図、第3図は従来例のバイオセンサの断面図である。

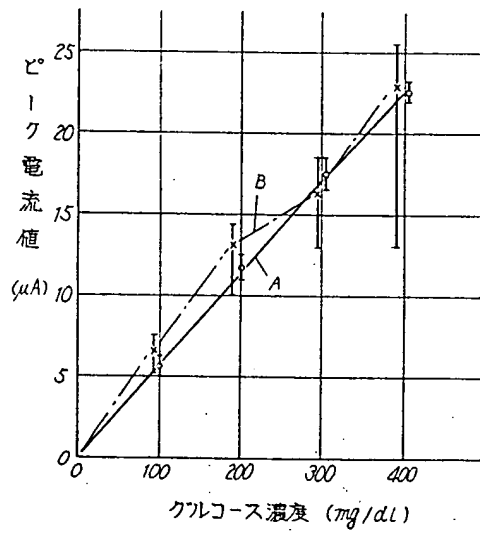
1……多孔体、2……透過膜、5……絶縁層、6……測定極、7……対極、8……絶縁性基板、9……吸水性高分子層。

代理人の氏名 弁理士 中 尾 敏 男 ほか1名

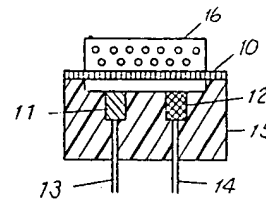
第 1 図



第 2 図



第 3 図



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKewed/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINEs OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**